

VI.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Marburg.

Die Wirkung von Uzara auf den Blutdruck.

Von

A. Gürber und E. Frey.

(Mit 9 Kurven.)

Inhalts-Übersicht.

	Seite
1. Die Wirkung von Uzara auf den Blutdruck	76
2. Die Ursache der Blutdrucksteigerung nach Uzara	77
3. Das Pulsbild nach Uzara	79
4. Der Antagonismus von Uzara und von Atropin	84
5. Anhang. Der Antagonismus von Uzara und von Kurare	93

Die Droge, über deren Wirkung auf den Blutdruck im folgenden berichtet werden soll, ist die Wurzel eines wahrscheinlich zur Familie der Asklepiadazeen gehörigen Halbstrauches aus dem afrikanischen Seengebiete. Die Wurzel wird dort als Mittel gegen Dysenterie verwandt, scheint aber nur wenigen Medizinmännern bekannt zu sein. Sie besitzt eine ausgezeichnete Wirkung bei der Amöbendysenterie (Waldow und Gühne) (1) und entfaltet auch bei anderen Formen von Diarrhöe eine stopfende Wirkung, worüber Berichte von Gürber (2); Allert (3); Müller (4); Wieland (5) und Hirz (6) vorliegen. — Schon nach den orientierenden Versuchen von Gürber (2), der Uzara in den Arzneischatz einführte, kommt der Wurzel eine vielfache Wirkung zu, die an den verschiedensten Organen ihren Angriffspunkt hat; neben einer zentral erregenden Wirkung, die sich bis zu Krämpfen steigern kann, werden Pupille, Darm und Blutgefäße im Sinne einer sympathischen Reizung beeinflußt, die Pupille erweitert, der Darm gehemmt, die Blutgefäße verengt. Außerdem sieht man am Herzen eine digitalisartige Wirkung, es kommt am isolierten oder in situ schlagenden Froschherzen zu systolischem Herzstillstand. Diese Wirkungen sind an einen Körper aus der Gruppe der Glykoside geknüpft und peripherer Natur, werden also auch an isolierten Organen beobachtet. Näher untersucht ist

die Wirkung auf das isolierte Gefäß nach der Methode von v. Frey-O. B. Meyer durch Loening (7) und die Wirkung auf den isolierten Darm und Uterus von Hirz (8). Am intakten Tier fällt der Unterschied der Wirksamkeit innerer und subkutaner Gaben auf, besonders in bezug auf die Giftigkeit ist die Differenz außerordentlich groß. Wir mußten daher, um auffällige, der Analyse zugängliche Wirkungen zu erhalten, die Substanz intravenös geben, und zwar geschah dies in Form eines gereinigten Extraktes aus der Wurzel, in Form des Uzaron, das, von konstanter Wirksamkeit, der arzneilichen Anwendung dient. Die Wirkung auf den Blutdruck kommt aber auch bei arzneilicher Anwendung, gewissermaßen als Nebenwirkung, und zwar als erwünschte, in Betracht; doch soll hier nur die Wirkung als solche in theoretischer Hinsicht diskutiert werden.

1. Die Wirkung von Uzaron auf den Blutdruck.

Nach der intravenösen Zufuhr von einem halben oder ganzen Kubikzentimeter einer 1—2%igen Lösung von Uzaron hebt sich der Blutdruck stark und hält sich einige Zeit auf dieser Höhe. Die Wirkung hält etwas längere Zeit an als beim Adrenalin, dann erfolgt ein allmählicher Abfall bis zur normalen Höhe. Nach einem Kubikzentimeter dieser Lösung ist die Blutdrucksteigerung schon recht erheblich und kann so groß wie der normale Druck sein, so daß sich der Carotidruck auf das Doppelte hebt. Dabei treten große langsame Pulse auf, die der Kurve manchmal das gewöhnliche Bild einer Blutdrucksteigerung verleihen, häufig aber erst etwas verspätet einsetzen, und die sicherlich zum Teil die Folge einer Vagusreizung durch die Drucksteigerung sind. In den meisten Fällen aber zeigt das Pulsbild noch eine weitere Veränderung, kurze Zeit, etwa 1 Minute nachdem der Blutdruck sich auf die neue Höhe eingestellt hat, treten zu den langsamen großen Pulsen in regelmäßiger Folge Senkungen des Druckes hinzu, so daß das Pulsband auf der Kurve von einem bestimmten Augenblick an eine viel größere Breite aufweist, z. B. doppelt oder dreimal so breit erscheint, als es vorher bei den großen regelmäßigen Pulsen war, die schon zu einer Verbreiterung des Bandes der Pulse auf der Kurve geführt hatten. Durchtrennt man jetzt die Vagi auf beiden Seiten, so hören diese großen Pulse auf und machen kleinen frequenten Platz, aber häufig kommt es zu einer neuen außerordentlichen Steigerung des Druckes; manchmal bleibt der Druck nach der Vagusdurchtrennung unverändert oder sinkt in geringem Maße. In einigen Versuchen gaben wir Atropin, um diese Vaguspulse zu be-

seitigen oder zu verhindern, und dabei fiel es uns auf, daß die Pulse nach mehreren Uzaroninjektionen wieder deutlich größer geworden waren; als der Vagus elektrisch gereizt wurde, stellte sich heraus, daß er wieder auf den elektrischen Reiz ansprach. Wir haben dieses antagonistische Verhalten dann in einigen Versuchen genauer untersucht und dasselbe mehrere Male hintereinander an demselben Tier beobachten können. Häufig zeigte sich, daß der elektrische Vagusreiz erst etwas verspätet wirksam wurde oder daß später noch einmal eine Senkung des Druckes eintrat, nachdem der Erfolg der Vagusreizung schon vorüber war. — Gleichzeitig treten bei einer etwas größeren Dosis Uzaron Krämpfe auf, die meist zuerst den klonischen, dann nach einer kurzen Pause den tonischen Charakter aufweisen. Größere Gaben eines Narkotikums können das Auftreten der Krämpfe verhindern, doch sind bei dem meist verwandten Urethan schon erhebliche Dosen nötig, um die Krämpfe auch nach starken Uzarongaben zu verhindern. Das Urethan gaben wir dabei in 10% iger Lösung intravenös. Schon diese Verhinderung der Krämpfe durch große Gaben eines narkotisierenden Stoffes spricht für den zentralen Ursprung der Krämpfe, beweisend dafür ist das Ausbleiben nach Rückenmarksdurchschneidung und das Freibleiben einer Pfote nach Durchtrennung des zugehörigen Ischiadikus. In einigen Versuchen haben wir die Krämpfe durch Kurarisierung des Tieres verhindert, und dabei wurde beobachtet, daß nach der Uzarongabe wieder spontane Atembewegungen zu sehen waren und daß weiterhin auch wieder spontane Bewegungen auftraten. Es konnte also auch ein antagonistisches Verhalten des Uzarens gegenüber dem Kurare festgestellt werden.

2. Die Ursache der Blutdrucksteigerung nach Uzaron.

Die Steigerung des Blutdruckes nach intravenöser Uzaroninjektion ist durch eine Kontraktion der kleinen Arterien bedingt, in ähnlicher Weise wie die Blutdruckerhöhung nach Adrenalin. Der periphere Charakter dieser Drucksteigerung geht daraus hervor, daß auch nach Rückenmarksdurchschneidung auf Uzaron ein Anstieg des Carotidruckes erfolgt. Außerdem hat Loening(1) nach der von Frey-O. B. Meyerschen Methode an Blutgefäßstreifen die direkte Einwirkung zeigen können.

Wir geben in den zwei folgenden Versuchen Belege für die periphere Natur der Blutdrucksteigerung. Der erste Versuch wurde nach Halsmarkdurchtrennung vorgenommen, im zweiten wurde noch außerdem das Mark peripherwärts zerstört, um auch die im Rücken-

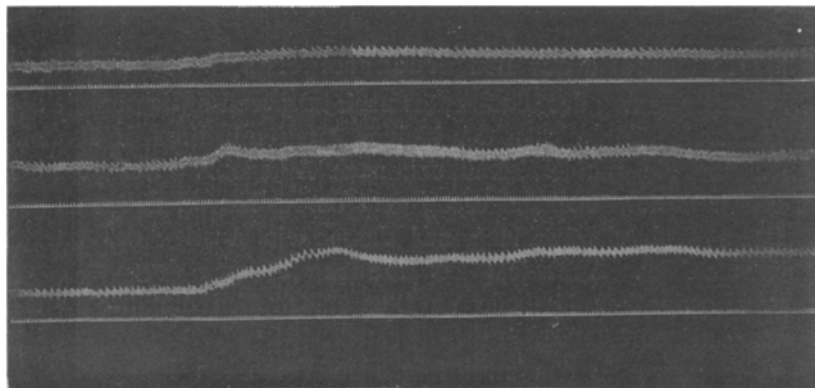
mark gelegenen untergeordneten vasomotorischen Zentren auszuschließen, die z. B. nach Strychnin auf den Erstickungsreiz hin in Aktion treten.

Versuch 1.

Kaninchen, ♀, 1450 g, in Äthernarkose Halsmark durchtrennt, künstliche Atmung (Pendeltrichter).

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	22	
$\frac{1}{2}$	22	
1	22	1 cem 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron in die Ohrvene
$1\frac{1}{2}$	36	
2	52	
3	46	
4	51	
5	47	
8	31	
$8\frac{1}{2}$	31	
9	31	1 cem 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron in die Ohrvene
$9\frac{1}{2}$	42	
10	41	
11	37	
12	38	
13	33	
16	16	
$16\frac{1}{2}$	17	
17	17	1 cem 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron in die Ohrvene
$17\frac{1}{2}$	24	
18	26	
19	24	
20	24	
21	21	

Kurve zu Versuch 1.



Kaninchen, weiblich, 1450 g. Halsmark in Äthernarkose durchtrennt. 1 unten, 2 Mitte, 3 oben.

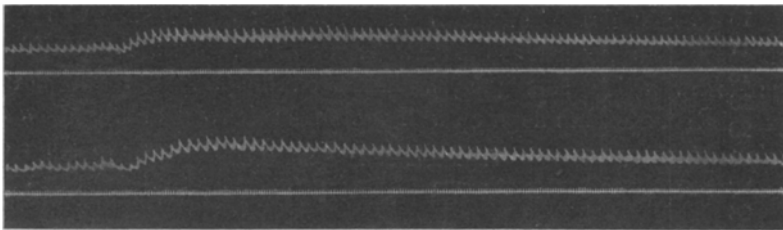
1 cem 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron in die Ohrvene auf jeder Kurve.

Versuch 2.

Kaninchen, ♂, 1100 g, 1,5 g Urethan intravenös; Halsmark durchtrennt und Rückenmark zerstört. Künstliche Atmung (Pendeltrichter).

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	10	
1/2	10	1 cem 2%iges Uzaron in die Ohrvene
1	34	
1 1/2	40	
2	36	
3	32	
4	28	
5	26	
8	10	
8 1/2	10	1 cem 2%iges Uzaron in die Ohrvene
9	30	
9 1/2	29	
10	30	
11	28	
12	24	
13	22	

Kurve zu Versuch 2.



Kaninchen, männlich, 1100 g, 1,5 g Urethan intravenös, Halsmark durchtrennt und Rückenmark zerstört. 1 unten, 2 oben.

1 cem 2%iges Uzaron in die Ohrvene auf beiden Kurven.

Uzaron hebt also durch periphere Einwirkung auf die Gefäße den Blutdruck.

3. Das Pulsbild nach Uzaron.

Die folgenden Versuche zeigen den Anstieg des Blutdruckes nach Uzaroninjektion und das gleichzeitige Auftreten von großen langsamen Pulsen. Sie wurden mit dem vervielfältigten Quecksilbermanometer geschrieben, wenn nichts anderes vermerkt ist. Man sieht,

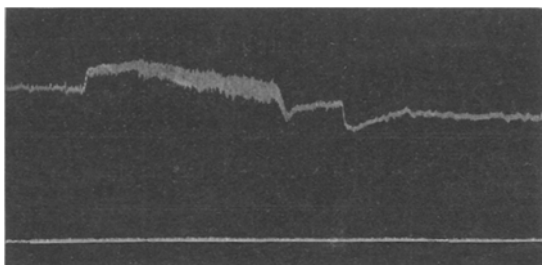
daß zunächst nach Anstieg des Druckes Vaguspulse auftreten, die dann später durch häufige regelmäßige Drucksenkungen unterbrochen werden.

Versuch 3.

Kaninchen, ♀, 1850 g, ohne Narkose.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	124	
1	122	1,5 mm Pulshöhe
2	122	
3	122	1 ccm 2%iges Uzaron
1/2	122	1,5 mm Pulshöhe
4	138	4 „ „
5	140	4 „ „
6	138	8 „ „
7	132	7 „ „
8	124	8 „ „
9	124	7 „ „
10	116	8 „ „ ; Vagotomie beiderseits
11	106	2-3 „ „
12	110	1 ccm 5%iges Atropin intravenös
13	94	2 mm Pulshöhe
14	100	
15	100	2-3 mm Pulshöhe
16	98	
17	98	
18	98	
19	98	
20	96	
21	95	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 neg.
22	91	Unruhe
23	101	„
24	104	„
25	108	
26	108	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 neg.
27	104	
28	104	2-3 mm Pulshöhe
29	102	1 ccm 2%iges Uzaron
30	156	10 mm Pulshöhe, klonische Krämpfe
31	112	
32	102	keine Krämpfe mehr
33	128	6 mm Pulshöhe, tonischer allg. Krampf
34	68	
35	38	
36	30	
37	26	
38		+

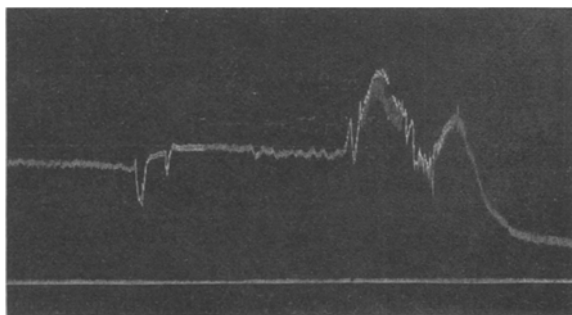
Kurve zu Versuch 3.



Kaninchen, ♀, 1800 g
1 cc m
2% iges Uzaron

beiderseits 1 cc m V.-R. R.-A.
Vagotomie 5% iges - 0 cc m
Atropin

Kurve zu Versuch 3.



V.-R. R.-A.
0 cc m

Unruhe

V.-R. R.-A.
0 cc m

1 cc m 2% iges
Uzaron

klon.
Krämpfe

ton. Krampf

keine
Krämpfe

V.-R. R.-A.
0 cc m

In diesem Versuch sinkt nach der Vagotomie der Druck etwas ab, während die großen Pulse kleineren Platz machen. An dem Pulsbild ändert die Atropingabe nach der Vagusdurchtrennung nichts mehr, die Vagusreizung war also hier zentraler Natur. Nach der zweiten Uzaroninjektion treten Krämpfe auf, erst klonische, dann tonische, die den Tod herbeiführen. Das gleiche Verhalten zeigt der folgende Versuch.

Versuch 4.

Kaninchen, ♀, 1300 g, 1,2 g Urethan intravenös.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	112	1 mm Pulshöhe
1/2	110	1 „ „ ; 1 ccm 2 ⁰ / ₀ iges Uzaron intravenös
1	140	2 „ „
1/2	144	7 „ „ ; Vagotomie beiderseits
2	160	1 1/2 „ „
1/2	173	1 1/2 „ „ ; 1 ccm 0,5 ⁰ / ₀ iges Atropin intraven.
3	173	1 1/2 „ „
1/2	172	
4	171	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 neg.
1/2	172	
5	172	1 ccm 2 ⁰ / ₀ iges Uzaron intravenös
1/2	104	Krämpfe
6	28	+

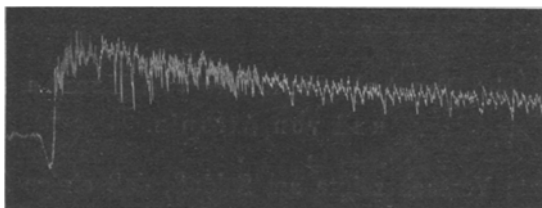
Nur unterscheidet sich dieser Versuch vom vorhergehenden dadurch, daß nach Vagusdurchschneidung der Blutdruck weiter in die Höhe geht. Die folgende Atropinlähmung der Vagusperipherie ändert nichts mehr an dem Pulsbild. Man kann nun in diesen beiden Versuchen den Einfluß der späteren Vagusdurchschneidung auf den Blutdruck, einmal in erhöhendem Sinne, das andere Mal in herabsetzendem, mit der Änderung der Pulszahl in Zusammenhang bringen; denn in dem letzten Versuch war das Aussetzen des Pulses besonders ausgeprägt, fällt dieser fort, so wird mehr Blut gefördert als vorher. — Im vorhergehenden Versuch dagegen waren die langsamen Pulse sehr regelmäßig und haben scheinbar mehr Blut gefördert als die kleinen nach der Vagusdurchtrennung. Aber derartige Erwägungen treffen für den folgenden Versuch nicht zu: hier führte die Vagotomie zu einer außerordentlichen Drucksteigerung, und die Pulse wurden gleichzeitig viel seltener.

Versuch 5.

Großes Kaninchen, ohne Narkose. Einfaches Hg-Manometer.

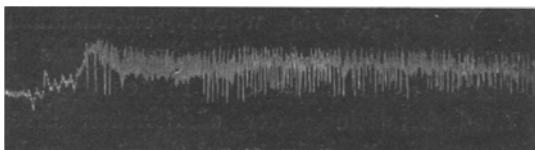
Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	112	0,5 ccm 1 ⁰ / ₀ iges Uzaron intravenös, 2 mm Pulshöhe
1	131	2 mm Pulshöhe
11	113	2 „ „ 1 ccm 1 ⁰ / ₀ iges Uzaron intravenös
12	138	3 „ „
30	104	1 ¹ / ₂ „ „ 5 ccm 2 ⁰ / ₀ iges Uzaron rektal
50	86	1 „ „
75	100	
76	92	1 „ „ Vagotomie beiderseits
78	158	9 „ „
80	118	2 „ „
100	120	2 „ „
112	120	2 „ „ 1 ccm 2 ⁰ / ₀ iges Uzaron intravenös
113	144	10 „ „
125	138	9 „ „
129	134	8 „ „ 1 ccm 5 ⁰ / ₀ iges Atropin intravenös
130	98	1 ¹ / ₂ „ „
140	114	1 ¹ / ₂ „ „
160	116	2 „ „
165	128	5 „ „ Vagusreiz positiv
166	130	5 „ „ „ „
167	130	5 „ „ „ „
171	130	5 „ „ „ „

Zwei Pulsbilder aus Versuch 5.



Vagotomie beiderseits

Kaninchen hat schon einige Gaben Uzaron erhalten.



1 ccm
2⁰/₀iges Uzaron intravenös (bei vagotomierten Tier)

Außer dieser starken Blutdrucksteigerung durch die Vagotomie und dem Auftreten von großen langsamen Pulsen ist der Versuch dadurch bemerkenswert, daß nach der dritten intravenösen Uzarongabe, nachdem die Vagi beiderseits durchschnitten waren, gleichzeitig mit der Hebung des Druckes ausgesprochene »Vaguspulse« auftreten. Diese können hier nicht durch zentrale Vagusreizung durch die Druck-erhöhung ausgelöst sein, sondern müssen im Herzen selbst ihren Ursprung haben. In den anderen Versuchen hob die Durchschneidung des Vagus die Vaguspulse prompt auf, hier traten sie erst nach diesem Eingriff so recht in den Vordergrund und waren bei der folgenden Uzarongabe wieder außerordentlich stark ausgeprägt. Diese großen langsamen Pulse blieben lange Zeit bestehen und werden wieder von häufigen tiefen Senkungen des Druckes unterbrochen. Es muß also dem Uzaron eine periphere Einwirkung auf das Herz in der Weise zukommen, daß große langsame Pulse auftreten, die zu wiederholten Senkungen des Druckes führen. In anderen Fällen hören die Vaguspulse nach der Durchtrennung des Nerven auf, und es handelt sich dabei wohl um eine reflektorische Erregung des Vaguszentrums durch die Drucksteigerung, zu der sich eine direkte zentrale Reizung durch das Uzaron dazugesellen kann. Daß peripher im Herzen Veränderungen gesetzt werden, welche zu dem Auftreten von langsamen Pulsen führen, wird auch noch aus den folgenden Versuchen hervorgehen; es wird sich zeigen, daß nach Vagusreizung häufig eine langdauernde Nachwirkung bestehen bleibt.

4. Der Antagonismus von Uzaron und von Atropin.

Der letzte Versuch zeigte am Schluß, daß einige Zeit nach der Eingabe von 1 ccm 5%igen Atropins der elektrische Reiz des Vagus wieder von Erfolg war, nachdem das Tier vorher größere Mengen von Uzaron erhalten hatte. Eine solche elektrische Prüfung der Erregbarkeit der Vagusperipherie wurde vorgenommen, weil die Pulse, die zuerst nach der Atropinisierung ganz klein waren, allmählich wieder an Höhe zunahmen. In den folgenden Versuchen wurde diese Wiederherstellung der elektrischen Erregbarkeit des Vagus durch Uzaron nach vorheriger Lähmung durch Atropin genauer verfolgt.

Versuch 6.

Großes Kaninchen, ohne Narkose; Gummimanometer, nachher in Zentimeter Hg geeicht.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	110	Häufige Unruhe
5	110	1 ccm 2%iges Uzaron intravenös
6	130	
10	108	Vagotomie rechts
11	132	Vagusreiz rechts positiv, Senkung bis 95
13	114	Vagotomie links
14	120	Vagusreiz links?
20	120	Vagusreiz links positiv, Senkung bis 70
22	125	1 ccm 2%iges Uzaron intravenös
23	125	
26	112	Vagusreiz links positiv, Senkung bis 55
30	122	0,5 ccm 5%iges Atropin intravenös
31	78	
34	108	
35	110	Vagusreiz links negativ
38	110	
40	102	
45	106	
50	98	
60	90	
65	88	
69	84	Vagusreiz links positiv, Senkung bis 70
70	85	

Hier trat bei einem Tier, welches große Gaben von Uzaron erhalten hatte, $\frac{3}{4}$ Stunden nach der Injektion von 0,5 ccm 5%iger Atropinlösung die Erregbarkeit des Vagus wieder ein. Direkt nach der Atropingabe war der Vagusreiz ohne Erfolg. In den folgenden Versuchen wurde dann nach der Atropinisierung Uzaron zugeführt.

Versuch 7.

Großes Kaninchen, ohne Narkose; Gummimanometer, nachher in Zentimeter Hg geeicht.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	110	
5	110	1 ccm 5 $\frac{0}{10}$ iges Atropin intravenös
7	50	
9	95	Vagusreiz negativ, Unruhe
13	95	1 ccm 2 $\frac{0}{10}$ iges Uzaron intravenös
14	112	Vagotomie rechts
15	112	Vagusreiz negativ
16	115	Vagotomie links
17	140	Große Pulse
18	140	Vagusreiz positiv, Senkung bis 115
21	132	» » » » 100
23	122	» » » » 92
27	110	
30	122	
32	120	» » » » 89
40	128	» » » » 90
43	120	1 ccm 2 $\frac{0}{10}$ iges Uzaron intravenös
45	140	Vagusreiz positiv, Senkung bis 98

Auch in diesem Versuch wurde der Vagusreiz nach Uzaronzufuhr wieder wirksam, nachdem der Nerv durch 1 ccm 5 $\frac{0}{10}$ iges Atropins gelähmt worden war. Es wurde also auch hier eine recht erhebliche Dosis Atropin verabfolgt; denn, wie bekannt, sind sehr viel kleinere Gaben zur vollständigen Vaguslähmung ausreichend.

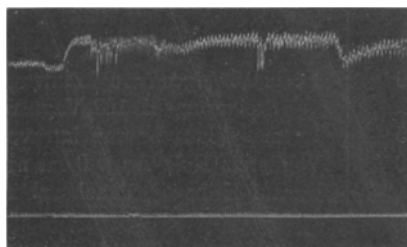
Versuch 8.

Kaninchen, ♀, 1950 g, 2,2 g Urethan intravenös.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	120	0,5 ccm 2 $\frac{0}{10}$ iges Uzaron intravenös, Pulshöhe 2 mm
$\frac{1}{4}$	139	Große regelmäßige Pulse, 5 mm hoch
$\frac{1}{2}$	136	Große unregelmäßige Pulse, bis 15 mm hoch
1	132	Vagotomie beiderseits, Pulse darauf 2 mm hoch
2	139	0,5 ccm 0,5 $\frac{0}{10}$ iges Atropin
2 $\frac{1}{2}$	135	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm neg. Pulshöhe 2 mm
3	132	» » neg.
3 $\frac{1}{2}$	132	0,5 ccm 2 $\frac{0}{10}$ Uzaron intravenös
4	134	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm, ab und zu geprüft, stets negativ

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
5	134	
6	140	
7	142	
8	140	
9	134	
10	134	
11	115	Vagusreiz immer noch neg.; 0,5 cem 2 ⁰ / ₀ iges Uzaron intravenös
11 ¹ / ₂	125	
12	130	Vagusreiz?
13	135	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm pos., Senkung bis 104
13 ¹ / ₂	124	» » pos., » » 93, darauf während 7 Pulsen Erholung, dann steiler Druckabfall, Tod

Pulsbild aus Versuch 8, Anfang.



0,5 cem Vagotomie 0,5 cem
2⁰/₀iges Uzaron beiderseits 0,5⁰/₀iges Uzaron
Kaninchen, ♀, 1950 g, 2,2 g Urethan intravenös.

Hier stellte sich die Erregbarkeit der Vagusperipherie nach 11 Minuten nach der Atropingabe — 0,5 cem 0,5⁰/₀ — wieder her, nachdem ¹/₂ cem 2⁰/₀iger Uzaronlösung schon vor der Atropininjektion und zweimal nachher gegeben wurde.

Versuch 9.

Kaninchen, ♀, 1000 g, 0,5 g Urethan intravenös, Vagi durchtrennt.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	130	Vagusreiz Roll.-Abst. 16 cm pos., Senkung bis 114
¹ / ₂	128	» » 18 » » » 120
	128	» » 20 » » » 122
1	127	» » 22 » neg.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
2	124	1 ccm 0,5%iges Atropin intravenös
2½	124	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm neg.
3	124	
4	121	
5	119	
6	114	0,5 ccm 2%iges Uzaon intravenös
6½	162	
7	170	
7½	170	Große langsame Pulse
8½	etwa 140	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm?, starke Schwankungen des Druckes
9	130	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm pos., Senkung bis 120, im übrigen wieder gleichmäßiger Druck und kleine Pulse
10	122	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm pos., Senkung bis 110 » » 10 » neg. » » 5 » » » » 0 » pos., Senkung bis 96
11	110	
11½	109	1 ccm 0,5%iges Atropin intravenös, Senkung bis 90, Steigerung bis 122, Vagusr. Roll.-Abst. 0 cm neg.
12	115	1 ccm 2%iges Uzaon intravenös
12½	160	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm neg. Darauf Krämpfe, Drucksenkung, Tod

In diesem Versuch haben wir wie in den folgenden vor der Atropininjektion die Reizschwelle des Vagus ermittelt, um festzustellen, wie weit die Herstellung der Erregbarkeit des Vagus geht. Wir sehen hier eine teilweise Wiederherstellung der Erregbarkeit, hätten aber bei einigem Zuwarten sicher eine Erholung von der Lähmung konstatieren können in dem Ausmaß, daß die alte Reizschwelle wieder hergestellt würde. Denn daß es eine so weitgehende Erholung von der Atropinlähmung gibt, zeigt der folgende Versuch.

Versuch 10.

Kaninchen, ♂, 1400 g, 1,5 g Urethan intravenös. Vagusreiz links.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	104	
1	104	Vagotomie beiderseits
2	110	Vagusreiz Roll.-Abst. 25 neg.
2½	112	» » 21 pos., Senkung bis 109

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
	112	Vagusreiz Roll.-Abst. 25 neg.
	112	" " " 22 pos., Senkung bis 109
3	112	1 cem 0,5%iges Atropin intravenös
4	112	Vagusreiz Roll.-Abst. 22 neg.; fortgesetzt Unruhe
		" " " 14 " " "
		" " " 7 " " "
5	118	" " " 0 " " "
7	116	1 cem 2%iges Uzaron intravenös
8	134	
9	146	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 neg.
10	140	" " " 0 pos., Senkung bis 130
11	128	" " " 0 " " " 112
11 1/2	112	" " " 10 " " " 84
12 1/2	49	" " " 22 " " " 44
14	36	Große langsame Pulse, weitere Senkung, Tod

Die Reizschwelle lag hier bei 22 cm Rollenabstand, 1 cem 0,5%ige Atropinlösung machte den Vagus unerregbar; nach 1 cem 2%igen Uzarons war der Vagus wieder für den elektrischen Strom bei Roll.-Abst. 22 cm erregbar.

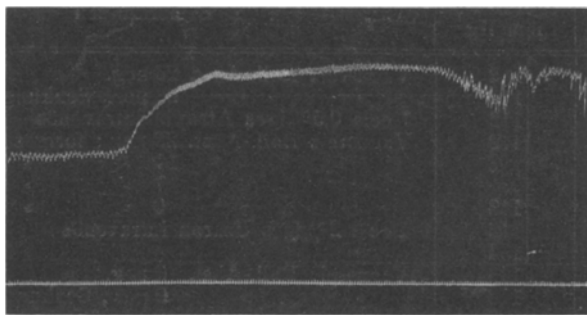
Wir haben uns übrigens überzeugt, daß nach einer Gabe von 0,5 cem einer 0,5%igen Atropinlösung ohne Uzaronzufuhr eine Wiederherstellung der Erregbarkeit in 52 Minuten bei einem Kaninchen von 1800 g nicht eintrat, daß also weder nach der angewandten kleinen Gabe von Atropin, noch viel weniger natürlich nach dem Zwanzigfachen derselben eine spontane Erholung in den hier in Betracht kommenden Zeiten eintritt.

Versuch 11.

Kaninchen, ♂, 1100 g, 0,6 g Urethan intravenös, beide Vagi durchtrennt.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	110	Pulshöhe 1 mm
		Vagusreiz Roll.-Abst. 14 cm pos., Senkung bis 94
		" " " 20 " neg.
		" " " 18 " "
1	110	" " " 16 " pos., Senkung bis 97
1 1/2	110	Pulshöhe 1 mm, 1 cem 0,5%iges Atropin intravenös
2	96	" " " 1 " Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm neg.
2 1/2	102	1 cem 2%iges Uzaron intravenös, Pulshöhe 1 mm
3	159	Pulshöhe 3 mm
3 1/2	164	" " " 3 " "
4	170	" " " 3 " "
4 1/2	170	" " " 2 " , Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm pos.: fortgesetzt Vaguspulse, Senkung bis 140, Schwankungen des Druckes
5 3/4	164	Immer noch langsame große Pulse und Schwankungen des Druckes; jetzt Krämpfe, Druck sinkt und schwankt stark, Tod.

Kurve aus Versuch 11.



1 ccm Vagusreiz Vagusreiz
2 $\frac{0}{10}$ iges Uzaron R.-A. 0 cm R.-A. 0 cm
intravenös neg. pos. (Nachwirkung)

Kaninchen, ♂, 1100 g; 0,6 g Urethan intravenös, beide Vagi durchtrennt, 1 ccm 0,5 $\frac{0}{10}$ iges Atropin intravenös, Vagusreiz R.-A. 0 cm negativ.

Wieder fand eine Wiederherstellung der Erregbarkeit des Vagus für den elektrischen Reiz nach der Atropinlähmung statt. Dabei werden die Pulse schon wieder größer, ehe der Vagus auf den elektrischen Reiz anspricht. (Tetanisierende Ströme eines kleinen Induktoriums, dessen primärer Kreis mit zweimal zwei Salmiakelementen gespeist wurde.) Interessant ist hier, daß nach der ersten wieder erfolgreichen Vagusreizung fortgesetzt große Pulse auftreten, die längere Zeit bestehen bleiben, nachdem die Reizung schon ausgesetzt worden war. Noch deutlicher tritt diese Nachwirkung der Reizung, die man unter solchen Umständen beobachten kann, in dem folgenden Versuch hervor.

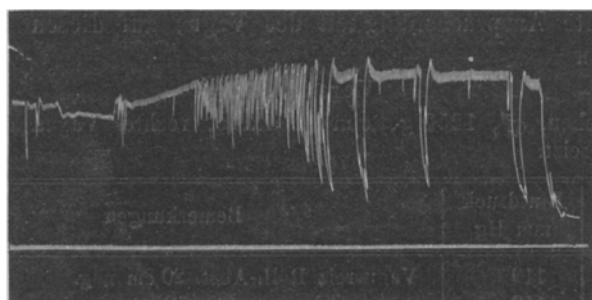
Versuch 12.

Kaninchen, ♂, 1900 g, 4 g Urethan intravenös. Vagi durchtrennt. Vagusreiz Roll.-Abst. 19 cm negativ, 18 cm positiv; erhält 0,5 ccm 0,5 $\frac{0}{10}$ iges Atropin intravenös, darauf Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm negativ, dann 0,5 ccm 2 $\frac{0}{10}$ iges Uzaron intravenös, Vagusreiz bleibt zunächst negativ. Darauf gerinnt das Blut in der Kanüle. Nach der Reinigung ist Vagusreiz Roll.-Abst. 18 cm wieder von Erfolg, daher wird noch ein Versuch angeschlossen.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	118	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm pos., Senkung bis 70
$\frac{1}{2}$	114	» » 18 » » » 86
1	116	0,5 ccm 0,5 $\frac{0}{10}$ iges Atropin intravenös
$1\frac{1}{2}$	106	Vagusreiz Roll.-Abst. 18 cm neg., Roll.-Abst. 0 cm neg
2	105	0,5 ccm 2 $\frac{0}{10}$ iges Uzaron intravenös
$2\frac{1}{2}$	116	(nach einigen Schwankungen)

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
3	124	Vagusreiz Roll.-Abst. 0 cm pos., kurze Senkung bis 104
3 1/2	132	» » 0 » » sofort » » 92, daran anschließend lange Zeit tiefe Senkungen bei großen Pulsen
4	139—86	
5	142—88	
5 1/2	146—100	Vagusreiz Roll.-Abst. 18 cm etwas verspätet pos., Senkung bis 81
6	148	Vagusreiz Roll.-Abst. 10 cm pos., sofort Senkung bis 52, nach einigen Pulsen nochmals bis 48, dann wieder kleinere regelmäßige Pulse ohne Druckschwankungen
6 3/4	141	Vagusreiz Roll.-Abst. 18 cm = sofort Senkung bis 110, nach einigen Pulsen bis 42, dazwischen Erholung bis 138
8	140	Vagusreiz Roll.-Abst. 18 = sofort Senkung bis 114, dann während 10 Pulsen 141, dann nochmals Senkung bis 48
9	137	regelmäßige Pulse
10	138	Vagusreiz Roll.-Abst. 15 cm = sofort Senkung bis 110, dann während 7 Pulsen 134, dann nochmals Senkung bis 38
11	130	0,5 ccm 0,5%iges Atropin intravenös, Senkung, Tod

Kurve zu Versuch 12.



V.-R. R.-A. 0 + 18 +
0,5 ccm 0,5%iges Atropin
V.-R. R.-A. 18 - 0 -
0,5 ccm 2%iges Uzaron
V.-R. R.-A. 0 - (+)
0 +
0 +
18 - (+)
10 +
18 +
18 +
15 +
0,5 ccm 0,5%iges Atropin

Kaninehen, männlich, 1900 g, 4 g Urethan intravenös, auf der Kurve = Vagusreiz,
R.-A. = Rollenabstand, V.-R. = Vagusreiz, + = mit, - = ohne, (+) = mit
verspätetem Erfolg.

In diesem Versuch konnte zweimal die Erholung des Vagus konstatiert werden, beide Male nach einer Gabe von 0,5 ccm 5%igem Atropin. Wieder traten im Anschluß an eine erfolgreiche Vagusreizung durch lange Zeit außerordentlich große langsame Pulse auf. Im weiteren Verlauf des Versuches beobachtet man nun ein eigentümliches Verhalten des Pulses derart, daß sofort nach der Reizung ein Sinken des Blutdruckes zu konstatieren ist, daß sich dann der Druck vielleicht während zehn Pulsen auf der normalen Höhe hält, daß dann aber eine abermalige tiefe Senkung des Druckes eintritt, welche die sofortige an Stärke weit übertrifft. Es wird also die Vagusperipherie, oder vorsichtiger ausgedrückt, das Herz in einen Zustand einer gewissen Labilität durch Uzaron versetzt, der darin besteht, daß eine Vagusreizung durch den elektrischen Strom nach vorheriger Atropinlähmung wieder wirksam wird, daß aber gleichzeitig dieser Reiz eine langdauernde Nachwirkung entfaltet oder eine zweimalige Wirkung aufweist, so daß nach kurzer Erholung des Blutdruckes von der Senkung während des Vagusreizes eine nochmalige tiefe Senkung des Druckes eintritt; diese zweite Senkung kann bei weitem erheblicher sein als der momentane Erfolg der Vagusreizung selbst. Auch vorher sahen wir schon am vagotomierten Tier ohne Atropininjektion, daß Uzaron langdauernd große langsame Pulse hervorrufen kann. Es tritt also nach Uzaron ein Zustand ein, welcher Ähnlichkeit mit einer Überempfindlichkeit des Vagus besitzt, der aber nicht identisch mit einer Vagusreizung ist. Wir prüften daher die Erregbarkeit des Vagus gegen den elektrischen Strom, doch ließ sich eine erhöhte Anspruchsfähigkeit des Vagus auf diesen Reiz nicht nachweisen.

Versuch 13.

Kaninchen, ♂, 1250 g, ohne Narkose, rechter Vagus durchtrennt, peripher gereizt.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0	110	Vagusreiz Roll.-Abst. 20 cm neg.
1	112	„ „ 18 „ „
1½	112	„ „ 16 „ pos.
1¾	112	„ „ 17 „ „
2	112	„ „ 18 „ (lange) pos.
2¼	112	„ „ 19 „ neg.
2½	114	0,5 ccm 2%iges Uzaron in die Ohrvene
3	136	Vagusreiz Roll.-Abst. 19 cm neg.
3¼	140	„ „ 18 „ „
3½	141	„ „ 17 „ pos.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
4	136	Vagusreiz Roll.-Abst. 18 cm (lange) pos., dauernd große langsame Pulse
4 $\frac{1}{4}$	142—110	Vagusreiz Roll.-Abst. 18 cm pos.
5	170—124	Vagotomie links, Pulse sofort klein, 1 mm hoch
5 $\frac{1}{2}$	175	Unruhe
6	170	Vagusreiz Roll.-Abst. 18 cm neg.
6 $\frac{1}{2}$	157	» » 17 » 'pos.
7	148	» » 17 » » gleich darauf Krämpfe, Druck sinkt, Lungenödem, Tod

Die Reizschwelle des Vagus blieb unbeeinflusst durch die Uzaroninjektion. Es handelt sich also weder um eine periphere Vagusreizung noch um eine Erhöhung der Erregbarkeit des Herzhemmungsnerven; jedenfalls wird das Herz in einen Zustand versetzt, in welchem es zu langsamen Pulsen und zu zeitweisem Aussetzen eines Schlages neigt. Als Erklärungsmöglichkeit für diese Erscheinung kommt eine Störung der Überleitung, eventuell eine Kammerautomatie in Betracht. Wir haben daher eine Reihe von Versuchen unternommen, die zur Klarstellung dieses Punktes dienen sollen und über welche später bei Beschreibung der Herzwirkung näher eingegangen werden soll. Daß gerade im Anschluß an eine Vagusreizung derartige Zustände eintreten können, ist bekannt, und es sei hier nur auf diese Möglichkeit hingewiesen. Die einfache Verzeichnung des Blutdruckes genügt ja zur Analyse derartiger Verhältnisse nicht, und wir erwähnen die Wirkung von Uzara auf das Herz nur deswegen, weil sich hier schon Anzeichen einer Herzwirkung auf der Blutdruckkurve finden. Denn wir stoßen auf eine Beeinflussung des Zirkulationsapparates durch Uzara, die gewisse Ähnlichkeiten mit der Digitaliswirkung zeigt; nur scheint bei Uzara die Gefäßwirkung vorzuherrschen und die Änderungen des Herzschlages selbst erst in zweiter Linie zu kommen. Wir hätten es danach mit einem Körper zu tun, der etwa zwischen Adrenalin und Digitalis in seiner Wirkung stünde.

5. Anhang. Der Antagonismus von Uzaron und von Kurare.

Als in einem Versuch zur Unterdrückung der Krämpfe vor der Uzaroninjektion Kurare gegeben worden war, fiel es auf, daß nach einiger Zeit — nach wiederholten Uzaron einspritzungen — das Tier wieder spontane Bewegungen mit den Nasenflügeln ausführte, wie sie als Mitbewegungen bei der spontanen Atmung auftreten. Gleich-

zeitig sah man trotz der künstlichen Atmung (Apparat von H. Meyer) spontane Atembewegungen des Thorax sich einstellen. Da nun die Atmung die am spätesten bei der Kurarelähmung aufhörende und beim Nachlassen der Wirkung zuerst wieder auftretende Bewegung ist, deutete dies auf ein Verklingen der Kurarewirkung. Es wurde daher die Reizung des Ischiadikus vorgenommen, und in der Tat zeigte sich der Nerv wieder mit Erfolg reizbar. (Versuch 14.) Auch der folgende Versuch weist ein Nachlassen der Kurarewirkung nach Uzaroninjektion auf.

Versuch 15.

Bei einem großen Kaninchen, welches künstlich geatmet wurde (Apparat von H. Meyer) führte die zweimalige Injektion von je 0,5 ccm 1⁰/₀iger Kurarelösung zum Aufhören der Atmung. 9 Minuten nach der ersten und 3 Minuten nach der zweiten Kurareinjektion wurde 0,5 ccm 2⁰/₀ige Uzaronlösung intravenös gegeben, worauf der Blutdruck in mäßiger Weise anstieg, dabei wurden die Pulse größer. 25 Minuten nach der Uzarongabe traten spontane Bewegungen auf, die mit Schwankungen des Blutdruckes einhergingen. Es wurde darauf wieder zweimal Kurare, je 0,5 ccm 1⁰/₀ig, gegeben, worauf die Bewegungen aufhörten. Nach einer weiteren Injektion von Uzaron, 1 ccm 2⁰/₀ig, hob sich der Blutdruck, aber erst nach der doppelseitigen Vagotomie trat eine starke und anhaltende Blutdrucksteigerung hervor, während deren sehr große langsame Pulse bestanden. (Ein derartiges Pulsbild wurde schon oben, z. B. bei Versuch 5, beschrieben.)

Es handelte sich bei den Versuchen um zwei verschiedene Kurarepräparate, welche beide eine starke Wirksamkeit besaßen. Wir wollten nun in den folgenden Versuchen die Wiederherstellung der Erregbarkeit des Ischiadikus feststellen, dies gelang uns zunächst in den beiden nächsten Versuchen nicht.

Versuch 16.

Kaninchen ♀ 1250 g, künstliche Atmung (Pendelrichter.)

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen	Injektion in die Ohrvene
0	100		
1	98		0,5 ccm 1 ⁰ / ₀ iges Kurare
2	97	Atmung steht	
2 ¹ / ₄	150	Streichen der Bauchhaut	
3	100	rechter Ischiadikus durchtrennt	
5	109	Ischiadikusreiz Roll.-Abst. 0 cm neg.	
5 ¹ / ₄	108		0,5 ccm 2 ⁰ / ₀ iges Uzaron

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen	Injektion in die Ohrvene
6	120	große langsame Pulse	
6 $\frac{1}{2}$	120	Ischiadikusreiz Roll.-Abst. 0 cm neg.	
7 $\frac{1}{2}$	122		0,5 ccm 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron
8	102	» » »	
10	80	» » »	
11	70	» » »	
12	80	» » »	
14	86	» » »	
15	88		0,5 ccm 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron
16	86	» » »	
17	68	» » »	
18	50	» » »	
18 $\frac{1}{2}$	50		0,5 ccm 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron
19	60	» » »	
20	50	» » »	
21	50	» » »	
21 $\frac{1}{2}$	50		0,5 ccm 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron
22	54		
22 $\frac{1}{2}$	49	» » »	
23 $\frac{1}{2}$	42		0,5 ccm 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron
24 $\frac{1}{2}$	35	» » »	
25	35	» » »	
26	12	» » »	

Versuch 17.

Kaninchen, ♀, 1250 g, künstliche Atmung, Pendeltrichter, Ischiadikusreiz bei Rollenabstand 50 cm positiv.

Nach Min.	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
0		0,3 ccm 1 $\frac{0}{0}$ iges Kurare intravenös. Atembewegungen stehen
3	90	Ischiadikusreiz Roll.-Abst. 0 cm neg.
4 $\frac{1}{2}$	92	0,5 ccm 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron intravenös
5	122	große langsame Pulse, Druck zwischen 138 und 98
5 $\frac{1}{2}$	116	Ischiadikusreiz Roll.-Abst 0 cm neg.
6 $\frac{1}{2}$	140	spontane Bewegungen
7 $\frac{1}{2}$	143	0,5 ccm 2 $\frac{0}{0}$ iges Uzaron intravenös
8	150	
8 $\frac{1}{2}$	122	Ischiadikusreiz Roll.-Abst. 0 cm neg., dabei krampf- hafte Bewegungen.
9	80	
9 $\frac{1}{2}$	18	Tod

Hier traten spontane Bewegungen auf, ohne daß der Ischiadikus für unsere Ströme erregbar war, nachdem der Kuraresierung wiederholte Uzaroninjektionen gefolgt waren. In deutlicher Weise konnten wir aber wieder im folgenden Versuch die Wiederherstellung der Erregbarkeit des Ischiadikus durch Uzaron nach der Kurarelähmung konstatieren.

Versuch 18.

Kaninchen, ♀, 1450 g; 2 g Urethan in 10%iger Lösung in die Ohrvene; künstliche Atmung (Pendeltrichter). Rechts Ischiadikus durchtrennt; peripher gereizt, reagiert er bei Rollenabstand 22 cm gerade, bei 20 cm mit deutlichem Tetanus.

Zeit	Blutdruck mm Hg	Injektion (Ohrvene)	Bemerkungen
11,15 Uhr	95		
11,25	102		
11,26		1,0 cm 0,5%iges Kurare (frisch)	
11,27			Isch.-R. Roll.-Abst. 0 cm = —
11,30	104		Isch.-R. Roll.-Abst. 0 cm = —; Vaguspulse Atmung steht
11,31		0,25 ccm 2%iges Uzaron	
11,34			
11,35	110		Vaguspulse bei hohem Druck, Isch.-R. Roll.-Abst. 0 cm = —; Nasenflügel spielen etwas
11,37		0,25 ccm 2%iges Uzaron	Spontane Atemzüge! Nasenflügel bewegen sich
11,38			Sehr seltene Pulse. Isch.-R. Roll.- Abst. 0 cm = Anfangszuckung
11,40	122		Spontanatmung
11,41		0,25 ccm 2%iges Uzaron	
11,42			Ausgiebige Atemzüge. Isch.-R. Roll.-Abst. 0 cm = Anfangszuckg.
11,45	132	0,25 ccm 2%iges Uzaron	Isch.-R. Roll.-Abst. 0 cm = An- fangszuckung
11,50	128		Isch.-R. Roll.-Abst. 0 cm = starke Anfangszuckung
11,55	132		Isch.-R. Roll.-Abst. 0 cm = Tetanus; 5 cm = Tetanus; 10 cm = Anfangszuckung
12,00	126		Pulsbild normal; Isch.-R. Roll.- Abst. 10 cm = ++; 20 cm = +;
12,01		0,25 ccm 2%iges Uzaron	25 cm = — Druck sinkt; Isch.-R. Roll.-Abst. 20 cm = ++

Zeit	Blutdruck mm Hg	Injektion (Ohrvene)	Bemerkungen
12,05 Uhr	115		Isch.-R. Roll.-Abst. 20 cm = +; 25 cm = —
12,06		0,25 ccm 2%iges Uzaron	Druck sinkt
12,09			Isch. R. Roll.-Abst. 20 cm = ++; 21 cm = +; 22 cm = — (?)
12,10	111		
12,11		0,25 ccm 2%iges Uzaron	Druck sinkt
12,13		0,25 ccm 2%iges Uzaron	Druck sinkt
12,14		0,5 ccm 2%iges Uzaron	
12,15	103		Fast dyspnoische Atmung; Isch.-R. Roll.-Abst. 21 cm = + +; 22 cm = —
12,16		0,5 ccm 2%iges Uzaron	Druck sinkt; schnappende, dys- pnoische Atemzüge
12,18			Schwache, klonische Krämpfe; Zehen rechts in Ruhe, Druck steigt
12,20	128		Isch.-R. Roll.-Abst. 21 = +; 22 = +; 23 = +; 24 = —
12,21			Druck steigt immer noch
12,22		0,5 ccm 2%iges Uzaron	Druck sinkt
12,23			Leichte Krämpfe, erst in d. ob. Extrem., dann unten; mehr Lauf- krämpfe; Zehen rechts in Ruhe
12,25	128		Krämpfe haben aufgehört
12,25		0,5 ccm 2%iges Uzaron	Laufkrämpfe, Kaukrämpfe, ziem- lich heftig; Druck sinkt
12,30	54		Nur noch Kaukrämpfe; Druck sinkt. Tod.

Es wurde vorher die Reizschwelle des Ischiadikus bestimmt, dann Kurare gegeben, wodurch die Atembewegungen aufhörten. Gleichzeitig war der Ischiadikus unerregbar. Darauf wurden fortgesetzt kleine Gaben von Uzaron intravenös zugeführt. Noch ehe der Ischiadikus wieder auf den elektrischen Reiz ansprach, traten die Bewegungen an den Nasenflügeln auf, darauf spontane Atemzüge, und zuletzt wurde der Ischiadikus wieder für den elektrischen Strom erregbar. Die später auftretenden Krämpfe nach den Uzaroninjektionen ließen die Zehen der entnervten Seite frei. Danach wirkt also Uzaron antagonistisch gegenüber Kurare. Es scheint dabei, als sei die Wirkung von Uzara nicht so ausgesprochen, als die von Physostigmin, welche Rothenberger (9) beschreibt. Immerhin besteht eine deutliche antagonistische Wirkung von Uzara und Kurare.

Zusammenfassung.

Man erhält also bei intravenöser Zufuhr von Uzaron, dem gereinigten Extrakt der Uzarawurzel, beim Kaninchen eine Blutdrucksteigerung beträchtlicher Art, die peripher bedingt ist und auch nach Abtrennung oder Zerstörung des Rückenmarkes zustande kommt. Gleichzeitig damit werden die Pulse groß und langsam; zum Teil ist dies durch reflektorische Vagusreizung bedingt, und die Vaguspulse verschwinden nach Vagotomie. Manchmal bleiben sie aber nach Vagusdurchschneidung bestehen. Auffallend ist, daß nach Uzaron eine Vagusreizung außer dem momentanen Erfolg noch einen verspäteten haben kann, daß es nach einigen normalen Pulsen aufs neue zu Herzstillstand und Drucksenkung kommen kann. In einigen Fällen werden die Pulse nach Vagusdurchtrennung auf Uzaron hin gleichfalls groß und langsam, es entfaltet also eine Wirkung auf das Herz selbst in dem Sinne, daß langsame große Pulse auftreten und daß es gelegentlich zum Aussetzen eines Herzschlages kommt. Dieser Zustand tritt besonders nach einer Vagusreizung zutage. — Uzaron stellt außerdem die Wirkung des Vagusreizes am atropingelähmten Vagus wieder her. Auch die Kurarelähmung wird durch Uzara nach einiger Zeit wieder aufgehoben.

Literatur.

1. Waldow und Gühne, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1912, Heft 6 und Waldow, ebenda 1913, Bd. 17. — 2. Gürber, Uzara, ein neues organotropes Antidiarrhoikum. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 40. — 3. Allert, Uzaron, ein neues organotropes Antidiarrhoikum. Ärztl. Zentral-Zeitung 1911, Nr. 48. — 4. Müller, Bericht über Uzara. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 5. — 5. Wieland, Über die Ruhrepidemie in Groß Rosen. Schlesische Ärzte-Korresp. 1912, Nr. 13. — 6. Hirz, Therapeutische Erfahrungen über »Uzara«. Münch. med. Wochenschrift 1912, Nr. 40. — 7. Loening, Uzara in seiner Wirkung auf den überlebenden Darm und auf überlebende Blutgefäße. 85. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. Karlsruhe, Sept. 1911. — 8. Hirz, Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Uzara und Opium. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 40. (Erscheint ausführlich im Archiv f. exper. Path. u. Pharmacol.). — 9. J. C. Rothberger, Über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Kurare und Physostigmin. Pflügers Archiv Bd. 87, S. 117, 1901.